

気管支喘息と自律神経系に関する基礎的ならびに臨床的研究

著者	野々村 是哉
号	379
発行年	1966
URL	http://hdl.handle.net/10097/18306

氏 名 (本 籍) の の むら これ や
野 々 村 是 哉

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 3 7 9 号

学位授与年月日 昭 和 4 1 年 3 月 4 日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

最 終 学 歴 昭和 3 4 年 3 月
東北大学医学部卒業

学 位 論 文 題 目 気管支喘息と自律神経系に関する基礎的なら
びに臨床的研究

(主 査)

論文審査委員 教授 中 村 隆 教授 鳥 飼 龍 生

教授 和 田 正 男

論文内容要旨

気管支喘息の病因については従来アレルギー説、自律神経説、心因説、感染説、内分泌説など多くの学説があげられている。気管支喘息における自律神経系異常についてはこれまで多くの研究が試みられ、本症の病因に自律神経系の果す役割の重要性が指摘されている。自律神経系の緊張状態をとらえる方法としては従来、薬理学的ならびに理学的自律神経機能検査法や Wenger の因子分析による自律神経機能検査法が用いられており、また神経作用の体液性伝達機構が明らかになるとともに、神経刺激伝達物質の血中動態から直接自律神経系の緊張状態をとらえようと試みられ、コリン（以下 Ch）作動性神経系についてはこれまで血中アセチルコリン（以下 Ach）量あるいはコリンエステラーゼ（以下 ChE）活性値からその緊張状態の検索がなされてきた。アドレナリン（以下 Ad）作動性神経系については近年ノルアドレナリン（以下 NAd）がその伝達物質であることが明らかになり、その測定法も進歩した尿中排泄量から体内の総分泌量のある程度推定し得ることも報告されている。気管支喘息についてはこの方面からの検索は現在極めて少い。気管支喘息においては一般に迷走神経の緊張が亢進すると考えられているが、交感神経の緊張低下も発作発現に関与しているか否か追求するため、気管支喘息と交感神経副腎髄質系機能との関係を喘息患者の尿中カテコールアミン（以下 CA）排泄量から推測しようと企てた。気管支喘息患者の非発作時 14 例、軽度発作時 25 例、高度発作時 9 例について尿中遊離 CA 1 日排泄量を Euler & Floding の方法に準じて蛍光定量した結果は、平均値で Ad が非発作時 5.9γ、軽度発作時には 4.5γ を示したのに対し、高度発作時には 8.5γ で前者にくらべて高い値を示した。また NAd は非発作時 11.9γ、軽度発作時には 10.8γ を示したのに対し、高度発作時には 12.7γ で前者よりやや高い値を示した。一方対照者 27 例について測定した結果は Ad が 3.3γ、NAd は 13.2γ であった。以上の成績から発作発現の際もまた非発作時においても尿中 CA 排泄量には著明な差が認められず、交感神経副腎髄質系の緊張低下が発作発現に直接関与していることは明らかにし得なかつた。高度発作時にはむしろ交感神経系の緊張亢進の傾向さえ推測された。気管支喘息における自律神経系の緊張状態を種々の方法で検索した従来の報告をみても見解は必ずしも一定しておらず、自律神経緊張状態は個体全体としては常に一定の方向に偏位するとは限らないことを暗示していると考えられる。

また神経作用の体液性伝達機構が明らかになるとともに神経刺激伝達物質ならびにその関連酵素の組織化学も進められ、臓器の自律神経支配を Ad 作動性、Ch 作動性の面から追究し

ようとする企てが試みられている。肺に分布する自律神経が喘息発作発現の場としての所謂喘息装置をどのように支配しているかについては従来生理学的に詳細に検索されているが、両神経系の気管支における機能は確然とは分けられていない。解剖学的にも肺に分布する個々の神経線維の所屬を明らかにすることは難しく、神経刺激伝達物質および関連酵素の組織化学的検索による追求がこれらの問題の有力な手がかりになると考えられるが、肺については系統的な検索は現在まだ見当らない。著者は実験動物についてこれら物質の分布を組織化学的に検索して肺の自律神経支配を追求し、それが喘息にどう関連づけられるか検討した。NAd 様螢光物質、モノアミンオキシダーゼ（以下MAO）、特異的ChEをそれぞれEränkôの方法、田辺の方法、Gomoriの方法で検索した結果、モルモット肺では気管支粘膜の基底層、血管壁内外側に強いNAd 様螢光が認められ、気管支平滑筋、血管壁中層ではNAd 様螢光は明らかに弱く認められた。MAOは肺のどの部分にも証明されず、特異的ChEは気管支平滑筋にのみ明らかに認められ、モルモットの気管支平滑筋は組織化学的にみるとCh作動性神経の支配を強く、気管支粘膜はAd作動性神経の支配を強くうけていることが推測された。他の臓器についてみると肝、心、腎ではNAd 様螢光物質とMAOの分布がよく一致することから両者の密接な関連が推測されたが、その分布様式から直接支配神経を推定することには疑問がある。一方特異的ChEはAChに対して高い特異性が認められ、神経終末に一致して分布することも報告されている。ウサギおよびラットの肺における特異的ChEの分布をモルモットのそれと比較してみたところ、ウサギおよびラットでは気管支平滑筋のみならず肺動脈平滑筋にも特異的ChE活性が明らかに認められ、ウサギとラットでは肺動脈もCh作動性神経の支配をうけていることがうかがわれた。またモルモット、ウサギ、ラットの肺内気管支ならびに肺動脈の発達を比較すると、気管支については粘膜、平滑筋ともにモルモットが厚く、その内腔も他の動物に比較して著しく狭い。肺動脈についてはモルモットとウサギでその平滑筋の厚さは同程度でラットに比較してよく発達している。これらのことをアナフィラキシーショックの発現様式がモルモットでは気管支の攣縮として現れ、ウサギでは肺動脈の攣縮が著明に現れ、ラットでは通常少くとも肺ではこのような変化が現れないことと考えあわせると、アナフィラキシーショックに際してはCh作動性神経系がそれぞれの動物の解剖学的な構造の特性を前提として関与しているものと推察された。さらにモルモットにアナフィラキシーショックおよびメコリール吸入によつて実験喘息を誘発させた時の特異的ChE活性を検討した。しかし組織化学的にはChE活性の明らかな変動が認められず、実験喘息時のCh作動性神経系の動態を特異的ChE活性の組織化学的検索からは把握し得なかつた。

以上気管支喘息の発作発現に自律神経系が関与することは十分推察されたが、その機序の解明は必ずしも容易でなく今後更に検討を要すると考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

気管支喘息の病因として自律神経の果す役割も重視せねばならない問題である。従来の自律神経機能検査法による追求結果では、一般に副交感神経緊張説が重視されているが、交感神経緊張説も否定し得ない。自律神経系緊張状態を知る方法として、今日 Ch 作動性神経系については血中 Ach 量, ChE 活性値より, Ad 作動性神経系については血中および尿中 NAd 量より知ろうとする試みがあるが、気管支喘息での検索は極めて少い。著者は気管支喘息と交感神経副腎髄質機能との関係を尿中 CA 排泄量から推測しようと試み、喘息患者の非発作時、発作時および対照者の尿中 CA 1 日排泄量を Euler & Floding 法に準じ螢光定量比較している。その結果喘息患者の発作時、非発作時の CA 排泄量に著明な差がなく、高度発作時にはむしろ交感神経緊張傾向さえ推測される例もあり、自律神経緊張状態が個体全体として常に一定方向に偏位するとは考えられないとしている。次に著者は肺とくに喘息装置の自律神経支配状態を知るため、神経刺激伝達物質および関連酵素の組織化学的検索による追求を実験動物で試みている。即ち NAd 様螢光物質, MAO, 特異的 ChE をそれぞれ Bränkö 氏法, 田辺氏法, Gomori 氏法で検索比較し、モルモット肺の気管支平滑筋は Ch 作動性神経支配が強く、気管支粘膜は Ad 作動性神経支配を強く受けていること、ウサギおよびラット肺では気管支平滑筋のみならず肺動脈平滑筋も Ch 作動性神経支配を受けていることを明らかにし、更にこれら動物の気管支、肺動脈の解剖学的特徴をあげ、またモルモットとウサギのアナフィラキシー発現様式と考へ併せて、アナフィラキシーショック時には Ch 作動性神経系がそれぞれの動物の解剖学的構造の特性を前提に關与するものであらうとしている。以上著者は気管支喘息における自律神経緊張状態を、新たに生化学的定量法および組織化学的検索により追求し、その一部を明らかにしたことは意義のあることと考えられ、本論文は充分学位授与に値するとした。